

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

238

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Pierre ATTALI

Né le 13 Août 1911, à Tunis (Tunisie).

**Contribution à l'Étude du Traitement
de la Poussée Menstruelle
des Tuberculeuses
par les Hormones Génitales**

Président: M. LENORMANT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Éditeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Pierre ATTALI

Né le 13 Août 1911, à Tunis (Tunisie).

**Contribution à l'Étude du Traitement
de la Poussée Menstruelle
des Tuberculeuses
par les Hormones Génitales**



Président: M. LENORMANT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Editeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
Hygiène et clinique de la première enfance	RATHERY.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEREBoullet.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	GREGOIRE.
Clinique urologique	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique d'accouchements	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVY-SOLAL.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique chirurgicale	HARVIER.
Clinique propédeutique	LEMAITRE.
Clinique de la Tuberculose	Pierre Duval.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	M. VILLARET.
Clinique de cardiologie	TROISIER.
Clinique de neuro-chirurgie	MATHIEU.
Assistance Médico-sociale	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.
DELARUE	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.	
GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Pathologie médicale.
HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUENIOT	Pharmacologie.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER ...		de GAUDART ..	
DONZELOT		d'ALLAINES ..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET ..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.) .		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE ..			
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS

ET

AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chirurgien de l'Hôpital Cochin,
Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

Hommage respectueux.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES
DU SANATORIUM DE BRÉVANNES

— P L A N —

Introduction	11
Aspect clinique	13
1. Fièvre menstruelle et tuberculose	13
2. Nature et signification de la fièvre menstruelle chez les tuberculeuses	15
3. Dysménorrhée et tuberculose	16
4. Aménorrhée et tuberculose	18
Discussion thérapeutique	23
1. Essai de traitement par la folliculine ...	26
2. Par le corps jaune et la lutéine	27
3. Par l'hormone gonadotrope de lobe antérieur de l'hypophyse ou d'origine sérique	30
4. Par l'hormone mâle	37
Conclusions	49
Bibliographie	52

Contribution à l'Etude du Traitement de la Poussée Menstruelle des Tuberculeuses par les Hormones Génitales

INTRODUCTION

L'influence de la poussée menstruelle et des épisodes de la vie génitale de la femme est bien connue depuis les travaux de DAREMBERG, SABOURIN, BEZANÇON, E. COULAUD, la thèse de CAUSSIMON.

Il est admis que l'existence d'une fièvre menstruelle est, dans un grand nombre de cas, le seul « criterium d'activité » des lésions pulmonaires. Mais la poussée fébrile menstruelle n'est qu'un des éléments des manifestations cliniques et biologiques qui constituent « la poussée menstruelle » chez des femmes jusque-là bien réglées, des troubles importants de la menstruation précèdent souvent l'apparition de la fièvre menstruelle et continuent à l'accompagner au cours de chaque période cataméniale.

Fièvre menstruelle et dysménorrhée semblent deux manifestations étroitement liées l'une à l'autre. Cette constatation a conduit à supposer qu'in-

versement en atténuant le trouble de la menstruation, il était peut-être possible d'agir favorablement sur la fièvre menstruelle et sur les troubles généraux qui l'accompagnent.

PREMIÈRE PARTIE

ASPECT CLINIQUE

I. — Fièvre menstruelle et tuberculose

La poussée menstruelle, envisagée du seul point de vue clinique, comprend :

- a) Des modifications de la courbe thermique ;
- b) Des troubles génitaux ;
- c) Des phénomènes respiratoires, véritables « réactions focales », d'ailleurs très inconstants et d'une symptomatologie assez variable.

La fièvre, élément essentiel de la poussée menstruelle, est un phénomène bien connu des phtisiques. CAUSSIMON a fait de ses diverses modalités cliniques une classification à laquelle il n'y a rien à reprendre.

On sait que chez la femme normale il existe, au moment des règles, une poussée thermique physiologique. En général, l'élévation de température très minime se fait sentir dès les deux ou trois jours qui précèdent les règles, parfois même plus tôt, huit ou

dix jours avant celles-ci. Cette très légère hyperthermie commence à céder dès que les règles font leur apparition et disparaît complètement aussitôt après. A cette hyperthermie prémenstruelle fait habituellement suite une hypothermie menstruelle elle-même très discrète.

Les tuberculeuses, dans un grand nombre de cas, présentent, au moment de leurs règles, une courbe thermique absolument normale.

Les courbes anormales chez les tuberculeuses peuvent affecter trois modalités différentes :

- 1° Exagération de la fièvre prémenstruelle normale ;
- 2° Hyperthermie pendant le flux menstruel ;
- 3° Hyperthermie post-menstruelle.

Chacune de ces modalités comportant une indication pronostique différente. L'apparition du flux menstruel paraît être, pour la tuberculose, l'occasion d'une rupture d'équilibre thermique qui se rétablit très difficilement.

Nous voyons ainsi de ces malades dont l'évolution se poursuit par étapes successives, chaque période menstruelle se marquant par une aggravation pulmonaire et générale qui s'inscrit sur la courbe thermique par des oscillations chaque mois plus intenses.

En restant sur le terrain clinique, il est établi que l'hyperthermie post-menstruelle comporte un pronostic

tic plus réservé que l'hyperthermie menstruelle ou prémenstruelle.

II. — Nature et signification de la fièvre menstruelle des tuberculeuses

La signification clinique de la fièvre menstruelle n'est pas discutable, elle est, dans tous les cas, la preuve que la tuberculose est encore active ; elle peut même rester le seul témoin de l'activité de l'affection. Sa constation chez une malade suspecte de tuberculose ou atteinte de tuberculose apparemment non évolutive est d'une importance extrême. Il n'y a pas lieu d'insister sur ce point.

La nature même de cette fièvre menstruelle nous semble moins bien établie, du moins dans quelques cas. Certes, lorsqu'il s'agit de ces poussées post-menstruelles où la température subit de larges oscillations, quand, dans ces mêmes cas, la poussée fébrile prolongée s'accompagne d'altération de l'état général et de tous les signes des accès fébriles tuberculeux, aucune discussion ne peut être admise. D'ailleurs, souvent des modifications stéthacoustiques et même radiologiques prouvent que *ces fièvres post-menstruelles sont bien l'expression d'une reprise évolutive des lésions pulmonaires.*

Mais, par contre, on ne peut pas affirmer que les poussées pré-menstruelles soient toujours liées à une extension anatomique des lésions pulmonaires ou,

tout au moins, à une suractivité locale de celles-ci. Il est curieux de constater que ces fièvres prémenstruelles ne sont souvent que l'exagération du schéma d'évolution de l'hyperthermie menstruelle de la femme normale sur laquelle insistait SALMON (de Florence). Simple accentuation d'une hyperthermie qui ne relève que de *facteurs endocrino-sympathiques* (et non infectieux), cette poussée fébrile prémenstruelle peut traduire, *pour une part*, cette hypersensibilité, cette *instabilité humorale* des tuberculeux qui fait, par exemple, que ces malades réagissent d'une façon excessive et souvent dangereuse aux injections de sérums et, en général, à toutes les thérapeutiques de choc.

A l'appui de cette hypothèse, nous constatons que, chez certaines malades, la poussée thermique menstruelle se manifeste indépendamment du degré d'extension des lésions pulmonaires, qu'elle n'est pas exagérée par l'aggravation anatomique de la tuberculose, que, parfois même, elle s'atténue et disparaît alors que la tuberculose s'est considérablement aggravée.

III. — **Dysménorrhée et tuberculose**

En octobre 1912, un clinicien hongrois, HOLLOS, après PONCET et GRÆFENBERG, essayait de démontrer l'origine tuberculeuse des troubles menstruels chez les femmes tuberculeuses et tentait de baser un pro-

nostic sur l'intensité des signes de la dysménorrhée. Pour cet auteur, les troubles menstruels peuvent être considérés comme un des premiers symptômes, et des plus précoces, de l'atteinte tuberculeuse. Les douleurs menstruelles en particulier, lorsqu'elles apparaissent chez une femme jusque-là indemne, seraient un indice sûr ; leur absence chez les tuberculeuses devrait être interprétée comme un manque de réaction de l'organisme.

Cette opinion est discutable et certains auteurs ont tendance à faire de la dysménorrhée un des facteurs d'aggravation de la tuberculose et non une de ses conséquences.

SABOURIN, dans la thèse d'un de ses élèves, ROUFFIAT, en 1920, mettait sur le même plan les manifestations fébriles et les symptômes dysménorrhéiques, les accusant de précipiter l'évolution de la tuberculose. Il signale avec quelle fréquence on voit survenir la dysménorrhée à l'occasion de la tuberculose, dysménorrhée qui disparaît le plus souvent quand l'état général se relève.

DIFFÉRENTS TYPES DE DYSMÉNORRHÉE

1° DYSMÉNORRHÉE DE DÉBUT. — Assez souvent des femmes qui ont toujours été bien réglées, sans manifestations douloureuses particulières, font remarquer spontanément que le début de leur tuberculose

pulmonaire a coïncidé avec des changements dans le régime habituel de leur menstruation ou même les a suivis de près. Les règles sont devenues douloureuses, irrégulières, raccourcies ou prolongées, peu abondantes ou au contraire trop abondantes. Elles peuvent s'accompagner de leucorrhée ou de dermatoses diverses.

2° DYSMÉNORRHÉE D'ÉVOLUTION. — Si les troubles dysménorrhéiques surviennent fréquemment dès le début de la tuberculose, il est des femmes qui semblent très bien supporter l'affection au point de vue génital, et chez qui les troubles des règles n'apparaissent qu'à l'occasion d'une aggravation de la tuberculose.

IV. — Aménorrhée et tuberculose

Il faut distinguer, au cours de l'évolution de la tuberculose, deux variétés très distinctes d'aménorrhée :

1° L'AMÉNORRHÉE TERMINALE, extrêmement fréquente en fin d'évolution. La menstruation disparaît dans l'ensemble du tableau de cachexie fébrile terminale.

2° L'aménorrhée qui survient *soit au début, soit au cours d'une tuberculose en évolution*. Cette dernière doit encore se diviser, suivant la juste remarque de CAUSSIMON, en :

a) Aménorrhée silencieuse ;

b) Aménorrhée active.

A. L'AMÉNORRHÉE SILENCIEUSE, c'est-à-dire l'absence complète de règles sans aucune manifestation résiduelle de l'activité ovarienne, sans modifications périodiques de la courbe thermique, indiquerait une stabilisation favorable des lésions pulmonaires. Ces aménorrhées silencieuses ne sont pas pour autant définitives.

La réapparition des règles en pareil cas est d'ailleurs d'une interprétation pronostique très délicate. Il est des cas où leur réapparition confirme le retour à l'état de bonne santé ; ce phénomène s'observe chez des malades *depuis longtemps stabilisées* qui, après de nombreux mois de silence génital total, retrouvent progressivement une menstruation normale *sans s'attarder à une phase de dysménorrhée de passage qui semble de courte durée*.

B. LES AMÉNORRHÉES ACTIVES. — L'activité de ces aménorrhées peut se manifester par trois ordres de signes :

1° Des signes d'origine utéro-ovarienne ;

2° Des signes de la série pulmonaire (phénomènes locaux) ;

3° Des signes généraux, en particulier de la fièvre.

1° Les petits signes d'activité utéro-ovarienne se rencontrent fréquemment chez les tuberculeuses amé-

norrhéiques. Ce sont, le plus souvent, des douleurs lombaires, ovariennes, pelviennes, des signes d'excitation physique, des troubles circulatoires, de la leucorrhée et souvent des bouffées de chaleur, parfois une poussée hypertensive pouvant atteindre 2 cm. de mercure (Mlle FAUCILLON).

2° D'autres femmes présentent, à la date présumée de leurs règles, des signes de « suppléance » pulmonaire. Ce sont, tantôt de simples points de côté qui persistent pendant quelques jours, tantôt des petites poussées congestives temporaires, des quintes de toux tenaces, de l'irritation laryngée, des crachats hémoptoïques ou même de véritables hémoptysies.

3° La fièvre peut seule révéler la période menstruelle. Elle conserve d'ailleurs ici toute sa gravité pronostique, car elle semble bien être le témoin d'un déséquilibre persistant de l'organisme. Comme nous le verrons plus loin, la thérapeutique semble avoir souvent une influence très nette sur elle.

L'ensemble de ces phénomènes « d'activité » frappe par son caractère essentiellement épisodique que les malades font remarquer d'elles-mêmes. Ces faits ne font que confirmer la notion maintenant bien établie que l'aménorrhée ne signifie pas forcément une suspension totale de l'activité ovarienne, mais plutôt une simple modification de cette activité dans l'une de ses manifestations les plus habituelles.

Le pronostic « pulmonaire » de ces aménorrhées actives est donc tout différent de celui des aménorrhées silencieuses que nous venons d'envisager. Si l'aménorrhée silencieuse avec son apparente « mise au repos physiologique » est un phénomène favorable, l'aménorrhée active présente, par contre, tous les inconvénients de la dysménorrhée. Elle signe un déséquilibre permanent, une discontinuité physiologique qui paraît susceptible d'influencer défavorablement la marche de la tuberculose.

En d'autres termes, nous croyons qu'il y a lieu de réunir en un même groupe les dysménorrhées et les aménorrhées actives des tuberculeuses. Les unes et les autres traduisent à des degrés divers le même *déséquilibre ovarien*. Egalement nocives, ayant sur l'évolution de la tuberculose une action également néfaste, elles comportent un pronostic également défavorable. Elles s'opposent donc à ces aménorrhées silencieuses qui nous donnent l'impression d'un repos physiologique *accepté* par l'organisme et apportent, de ce fait, un élément de *continuité*, de *stabilité* qui doit être pris en considération d'une façon favorable quand nous dressons le bilan pronostique d'un cas de tuberculose chez une jeune femme.

Rappelons l'observation de MM. RIST et Etienne BERNARD qui pourrait être la contre-épreuve de ces faits.

Il s'agissait d'une jeune femme qui était pour ainsi dire congénitalement aménorrhéique, et ne connaissait aucun des troubles prémenstruels physiologiques.

Peu après l'apparition d'une pneumonie tuberculeuse, un pneumothorax fut institué. Il évolua à souhait. L'état général de la malade fut rapidement très bon et même florissant. Cependant elle menait une vie particulièrement agitée de jour et de nuit. Malgré cela la guérison survint d'une façon étonnamment rapide.

Or cette femme avait une atrophie utérine et n'avait pas de règles. L'examen gynécologique montre un utérus infantile. N'ayant ni règles ni molimen physiologique correspondant à ces périodes, elle avait une température continuellement normale. Il est probable que l'amélioration si rapide qui s'est produite chez cette malade, en dépit de la vie agitée qu'elle menait, était conditionnée pour une part par le fait que la tuberculose avait évoluée sur un terrain féminin exceptionnel libéré des troubles vago-sympathiques et thermogènes qui sont l'escorte habituelle des périodes menstruelles.

Il n'en est nullement de même chez les femmes rendues artificiellement aménorrhéiques par castration. M. E. COULAUD a montré, il y a longtemps déjà, que l'on observe après double ovariectomie des déclenchements de tuberculose pulmonaire.

DEUXIÈME PARTIE

DISCUSSION THÉRAPEUTIQUE

Il nous apparaît que l'aménorrhée passive — ou silencieuse — est favorable; que les déséquilibres ovariens (dysménorrhée et aménorrhée active) sont éminemment défavorables à l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

La menstruation normale et facile, celle qui ne comporte ni accès fébrile, ni douleurs, ni aucun trouble, celle, en somme, qui est acceptée ou tout au moins tolérée par l'organisme de la femme tuberculeuse, mérite de prendre place entre ces deux extrêmes.

Il nous semble donc que l'idéal serait d'obtenir de la femme cette stabilité physiologique totale qui comprendrait, avec la suppression des règles, la disparition de l'ensemble des perturbations humorales et neuro-endocriniennes qui caractérisent la phase menstruelle. Mais si cet idéal ne peut être atteint en pratique et si la femme doit subir la période cataméniale, nous devons alors limiter dans la mesure du

possible les perturbations qu'entraîne inévitablement la poussée menstruelle et faire en sorte que les règles soient aussi faciles, aussi bien supportées que possible.

L'étude de l'évolution de la tuberculose chez les femmes enceintes et au cours de la ménopause confirme d'ailleurs dans cette manière de voir.

Il semble qu'un fait puisse être tenu pour certain : très peu de tuberculeuses meurent enceintes. Passés les deux ou trois premiers mois « d'installation » de la grossesse, quelle que soit la forme anatomique de la tuberculose et sa tendance évolutive, la femme supporte souvent cet état sans accidents particuliers, certaines même semblent en tirer une amélioration passagère. La grossesse paraît réaliser un état d'équilibre physiologique temporaire favorable à la suspension de l'évolution de la tuberculose.

Le pronostic redoutable de la grossesse chez les tuberculeuses n'est donc pas lié aux accidents du cours de la grossesse, mais surtout à ceux de l'accouchement et de ses suites. C'est alors que se produit un déséquilibre humoral beaucoup plus intense que celui de la menstruation, mais qui n'est pas sans analogie avec lui. La chute brutale de la cholestérolémie, les modifications brusques du taux de la folliculinémie ont, comme corollaire, les poussées évolutives intenses, avec excavation rapide et évolution souvent

fatale qui se produisent dans les deux à quinze jours qui suivent l'accouchement.

De l'étude de la ménopause des tuberculeuses il semble bien résulter que si la ménopause est l'occasion d'aggravation de T persistantes ou d'éclosion de T, une fois installée elle comporte habituellement une amélioration notable de l'évolution de la tuberculose pulmonaire, une tendance à la transformation fibreuse qui n'est pas seulement en rapport avec l'âge des malades, mais aussi avec les modifications de terrain et plus spécialement avec la stabilité physiologique qui résulte de la suppression des fonctions *ovariennes*.

En conclusion, deux voies opposées s'offrent à nos recherches : essayer de créer, chez la femme tuberculeuse, une aménorrhée silencieuse, ou bien accepter la menstruation comme un accident défavorable mais inévitable et limiter l'action thérapeutique à rendre cette menstruation aussi « peu traumatisante » que possible.

Les recherches se sont adressées, pour atteindre ce but, aux différentes hormones génitales connues. Les premières tentatives de traitement furent faites par JACQUEROT, DE LEYSIN en 1912. Il employait alors de la poudre d'ovaère. Depuis les progrès de l'endocrinologie ont permis d'isoler plusieurs hormones génitales.

La folliculine, considérée comme hormone ovarienne par excellence a une fonction reproductive qui semble présider à l'ordonnance du cycle cataménial et lui fait jouer un rôle de premier plan dans la physiologie génitale.

— une fonction végétative qui la fait collaborer à l'équilibre général de l'organisme féminin.

L'hormone du corps jaune ou lutéine est uniquement une hormone de gestation qui disparaît très rapidement lorsque l'œuf n'est pas fécondé.

On avait vu d'abord en elle une antagoniste de la folliculine. Elle paraît être plus son complément que son antagoniste.

L'hormone gonadotrope préhypophysaire fournie presque exclusivement par le lobe antérieur de l'hypophyse. Considérée actuellement comme le véritable moteur génital, elle a pour but essentiel d'assurer rythmiquement l'ovulation.

I. — Essai de traitement par la folliculine

On s'adressa d'abord à la folliculine, cherchant ainsi à faciliter la menstruation des tuberculeuses qui présentaient des « poussées menstruelles », tout en observant si, ce faisant, on agissait sur les troubles généraux, et particulièrement sur la fièvre qui accompagne ces poussées.

De cette étude il résultait que :

1° La folliculine possède indubitablement une ac-

tion qui se vérifie dans environ les deux tiers des cas des températures menstruelles et prémenstruelles.

2° La folliculine n'agit que d'une façon très inconstante sur l'abondance du flux menstruel. Elle est dénuée de toute activité sur les douleurs menstruelles.

3° Le traitement des aménorrhées actives aboutit le plus souvent à des échecs.

Au total c'est donc sur la périodicité des règles, sur leur durée et sur l'importance de la fièvre menstruelle, et plus particulièrement pré-menstruelle qu'agissent les injections de folliculine. Elles ne peuvent agir sur l'évolution de la tuberculose qu'en supprimant un « facteur occasionnel » d'aggravation : la fièvre menstruelle.

Cette question a été longuement exposée dans la thèse de J. LEVEMIEUX publiée en 1936. Nous n'y insisterons donc pas.

II. — Essai de traitement par le corps jaune et la lutéine

Certains auteurs, comme Debré, Paraf et Delie, se sont attachés à traiter les poussées menstruelles par le corps jaune. Les essais thérapeutiques étaient poursuivis dans un esprit très différent de celui de nos recherches. C'était l'époque où les endocrinologistes admettaient l'antagonisme de la lutéine et de

la folliculine. En injectant aux tuberculeuses des extraits de corps jaune, ils cherchaient une action antifolliculinique qui réaliserait une sorte de castration artificielle.

Depuis, nous savons que le corps jaune est plus le complément que l'antagoniste de la folliculine et que les extraits de corps jaune livrés dans le commerce renferment une notable proportion de folliculine.

Les injections de corps jaune que nous avons pratiquées cherchaient au contraire à renforcer et compléter l'action de la folliculine et non à réduire l'action de celle-ci.

De ces essais, il résulte que les injections de corps jaune ne nous ont donné que des résultats nuls ou insignifiants toutes les fois que nous les avons employées dans le traitement des dysménorrhées fébriles.

Au contraire, dans les cas, d'ailleurs exceptionnels, où la poussée menstruelle se caractérise par une augmentation anormale des règles dans leur abondance et dans leur durée, associée à un état fébrile et à des réactions douloureuses, le corps jaune, seul ou associé à la folliculine, nous a donné de bons résultats.

Cinq de nos malades ont été traitées par cette méthode, toutes avec succès. Nous reproduisons ici le résumé de deux observations particulièrement caractéristiques.

OBS. 1. — Mlle J..., 34 ans.

Tuberculose bilatérale fibreuse.

Règles très abondantes durant 8 jours depuis 1934.

Règles du 22 au 29 Août 1935.

6 injections de corps jaune du 12 au 18 septembre.

Règles du 19 au 24 septembre.

Reprise du traitement du 8 au 14 octobre.

Règles du 15 au 19 octobre et depuis, sans aucun traitement, les règles sont restées normales.

OBS. 2. — Mme H..., 37 ans.

Lobite supérieure droite avec spélonques sous-claviculaires à gauche.

Depuis une fausse couche en 1933, elle a des règles tout à fait anormales, qui durent trop longtemps et viennent trop souvent :

— 13 au 21 juillet 1935.

— 7 au 16 août.

— 2 au 10 septembre.

On fait 6 injections de corps jaune du 21 au 27 septembre. Les règles apparaissent du 1^{er} au 5 octobre.

Reprise du traitement du 23 au 30 octobre.

Règles du 1^{er} au 6 novembre.

**III. — Essai de traitement
par l'hormone gonadotrope du lobe antérieur
de l'hypophyse ou d'origine sérique**

Nous avons employé une hormone anté-hypophysaire : mélange de gonado-stimuline A et B, puis de l'hormone gonadotrope d'origine sérique.

Nous verrons plus loin que, suivant le résultat cherché, ces hormones ont été administrées aux malades, tantôt du 7^e au 14^e jour après le début des règles, tantôt du 18^e au 25^e jour, à raison d'une ampoule de 20 unités, en injection quotidienne. Dans un certain nombre de cas, le traitement a donné lieu à quelques réactions telles que vomissements, douleurs, fatigue générale, surtout céphalée.

Nous étudierons les résultats obtenus par l'hormone anté-hypophysaire sur :

la fièvre menstruelle,
les phénomènes génitaux.

1) FIÈVRE MENSTRUELLE : 8 malades traitées, 3 bons résultats, 5 échecs.

OBS. 3. — Mlle C..., 19 ans.

Tuberculose cavitaire gauche avec quelques marbrures à droite, depuis 1928.

Réglée en 1930, les règles n'ont jamais été très régulières, s'accompagnant de nombreux troubles d'in-

suffisance ovarienne. En 1935, règles s'accompagnant d'hyperthermie deux jours avant, vertiges, vomissements et douleurs; une première série d'hormone anté-hypophysaire faite, les règles sont moins douloureuses, mais la température monte le premier jour. Le mois suivant, on refait une nouvelle série d'hormone gonadotrope, les règles sont tout à fait normales et depuis, sans aucun traitement, la malade n'éprouve plus aucun malaise lors de ses menstruations.

OBS. 4. — Mme F..., 39 ans.

Infiltration fibreuse bilatérale, règles toujours régulières.

Pendant deux mois, température à 38°2 la veille des règles, le mois suivant, température à 39°, les deux premiers jours de ses règles, poussées menstruelles qui s'accompagnent d'une grande fatigue. On fait le mois suivant 5 injections d'hormone anté-hypophysaire et depuis les règles sont redevenues tout à fait normales.

OBS. 5. — Mme C..., 37 ans.

Tuberculose cavitaire gauche stabilisée.

Pendant plusieurs mois, la température monte à 38°4, le premier jour des règles qui sont douloureuses s'accompagnant de céphalée et de points de côté. On la soumet au traitement anté-hypophysaire pendant deux mois, les règles redeviennent normales, 3 mois après, reprise de la poussée menstruelle, légère évo-

lution de côté droit, reprise de l'hormone anté-hypophysaire et après un mois de traitement les règles sont normales. 6 mois après, le résultat restait acquis.

OBS. 6. — Mme G..., 35 ans.

Infiltration et caverne périhilaire gauche soignée par phrénicectomie, puis infiltration à droite. Règles normales, puis hyperthermie prémenstruelle et crachement de sang au milieu des règles, l'hormone anté-hypophysaire faite un mois ne donne aucun changement et trois mois après, la malade a toujours ses poussées menstruelles.

OBS. 7. — Mlle L..., 21 ans.

Tuberculose largement excavée à gauche, tramite à droite. Depuis le début de la maladie, température au moment des règles avec bouffées de chaleur, on essaye pendant deux mois d'hormone anté-hypophysaire sans résultat.

OBS. 8. — Mme T..., 29 ans.

Pneumothorax droit en bonne voie.

Deux mois de suite fait de la température le 2^e ou 3^e jour de ses règles. Un traitement à l'hormone anté-hypophysaire pratiqué deux mois de suite n'a amené aucun changement.

OBS. 9. — Mme L..., 37 ans.

Tuberculose fibreuse du sommet droit avec cavernes aplaties. Règles avec température, bouffées de chaleur et vertiges. L'hormone anté-hypophysaire faite deux mois de suite ne donne aucun résultat. La folliculine à 1 mmg, 10 jours après les règles, fait disparaître tous les troubles.

2) PHÉNOMÈNES GÉNITAUX :

Nous nous sommes particulièrement attachés à traiter :

La diminution du flux menstruel : 20 malades, 5 échecs totaux, 15 résultats favorables.

L'augmentation du flux menstruel : 5 malades, 4 échecs et un succès partiel.

LES AMÉNORRHÉES ACTIVES.

a) *La diminution du flux menstruel :*

OBS. 10. — Mlle B..., 24 ans.

Tuberculose cavitaire droite. Pommelures à gauche. Les règles ont diminué d'abondance depuis le début de la maladie. La malade se plaint en même temps de bouffées de chaleur.

Traitement anté-hypophysaire : 3 injections.

Les règles suivantes sont plus abondantes, puis diminuent le mois d'après.

On refait, deux mois après, un nouveau traitement, les règles sont plus abondantes, le traitement continué le mois suivant permet d'avoir des règles normales pendant six mois. Puis nouvelle diminution, nouveau traitement et augmentation des règles.

OBS. 11. — Mlle D..., 18 ans.

Tuberculose cavitaire gauche, aspect spongieux à droite. Règles toujours régulières mais moins abondantes avec vertiges, frilosité.

La folliculine à 1 mmg., 10 jours après, ne donne aucun résultat. Les règles continuent à diminuer et les troubles neuro-circulatoires augmentent

Pendant deux mois, on fait une série d'anté-hypophyse. Les règles sont plus abondantes et tous les troubles disparaissent.

OBS. 12. — Mme P..., 33 ans.

Tuberculose fibreuse.

Diminution des règles en décembre 1935.

Hormone anté-hypophysaire.

Les règles en janvier et février sont moins douloureuses et plus abondantes.

OBS. 13. — Mme B..., 30 ans.

Tuberculose gauche avec caverne et infiltration importante du sommet et de la partie moyenne.

Règles douloureuses avec crachats hémoptoïques qui, ensuite, diminuent d'abondance. La température monte et la malade fait une poussée évolutive avec état subfébrile pendant plusieurs mois.

L'hormone anté-hypophysaire n'a aucune action. Quelques mois après, évolution à droite.

b) Augmentation du flux menstruel :

Nous avons entrepris aussi le traitement anté-hypophysaire sur la phase lutéinique et nous avons traité ainsi 5 malades dont le flux menstruel était trop abondant et trop souvent répété. L'hormone hypophysaire était alors administrée entre le 18^e et le 25^e jour après le début des règles.

Sur les 5 cas envisagés, nous avons eu une seule amélioration légère.

c) Le traitement des aménorrhées actives :

L'hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse ne nous a donné que des déboires. Les malades supportent mal les injections d'hormones et réagissent par des malaises, des vertiges ou un accroissement de l'hyperthermie de remplacement. Nous n'avons pas pu, de cette façon, rétablir le flux menstruel.

Dans un cas enfin, nous avons déterminé une amé-

norrrhée passive, mais transitoire, par l'anté-hypophyse.

OBS. 14. — Mlle M..., 33 ans.

Tuberculose gauche cavitaire avec nodule fibreux à droite. Règles très abondantes.

Deux mois de traitement.

Disparition des règles sans aucun trouble pendant trois mois, puis règles normales.

EN RÉSUMÉ, l'emploi des hormones prolaniques chez la femme tuberculeuse semble devoir être très étroitement surveillé. Nous pouvions espérer obtenir, par l'adjonction d'hormone gonadotrope, un renforcement de l'action des hormones ovariennes et, de ce fait, une possibilité de traiter avec plus de succès les aménorrhées actives. Ces espérances n'ont pas été confirmées par les faits. Sur les dysménorrhées fébriles, les hormones gonadotropes, qu'elles soient d'extraction hypophysaire ou sérique, n'ont pas une action plus efficace que la simple folliculine, les extraits de corps jaune ou la combinaison de ces deux agents thérapeutiques.

Si nos premiers essais avaient semblé favorables, nous avons vu, par la suite, avec une fréquence anormale, les malades soumises à ce traitement présenter de l'amaigrissement, de la fièvre, un état général progressivement déficient.

Si on rapproche ces faits des résultats peu encourageants de notre expérimentation sur les cobayes femelles, on doit conclure que les hormones gonadotropes ne méritent pas de prendre place parmi les moyens de traitement courants des accidents menstruels des tuberculeuses.

IV. — **Essai de traitement par l'hormone mâle**

L'instabilité hormonale paraissant intervenir comme un facteur essentiel d'aggravation de l'infection tuberculeuse, nous avons pensé qu'en traitant ces malades par l'hormone mâle, nous avions quelques chances d'agir sur le déséquilibre glandulaire, favorable au développement de la tuberculose

Les expérimentations faites par notre maître, le Docteur Pierre BOURGEOIS, avaient montré que, d'autre part, les fortes doses d'hormone mâle employées chez les cobayes femelles, ne possédaient aucune action aggravante sur l'évolution de la tuberculose.

Le traitement fut appliqué à 27 malades, selon des modalités très variées.

Les premières observations concernent des tuberculeuses en cours de ménopause ou récemment ménopausées.

OBS. 15. — Mme Sch..., 48 ans.

Présente une tuberculose ulcéro-fibreuse bilatérale

largement excavée à gauche. B.K. positifs. Poids stationnaire. Ses règles sont irrégulières, abondantes, s'accompagnant de douleurs utérines, de vertiges et d'état de malaise général.

Elle a ses règles le 2 juin 1938. Dans les vingt jours qui suivent le flux menstruel nous lui injectons tous les deux jours 10 milligrammes d'acétate de testostérone. Soit une dose totale de 100 milligrammes.

Aucun phénomène anormal ne se produit, mais les règles ne paraissent pas en juillet. La malade se sent, dit-elle, extrêmement soulagée; elle n'a plus de vertiges, ne présente pas de poussées fébriles et nous constatons avec étonnement qu'elle a gagné en une seule fois 2 kg. 500.

En juillet, nous recommençons le même traitement en prenant notre point de départ au moment de la date présumée des règles. Au mois d'août, les règles continuent à être absentes. On ne constate pas de poussée thermique de remplacement. Le bien-être général se maintient; le poids s'est encore élevé de 1 kg. 200.

Nous cessons alors le traitement.

En septembre: les règles reviennent à leur date présumée. Les troubles réapparaissent; perte de poids de 1 kg.

En octobre : nous tentons d'agir plus rapidement en injectant un total de 60 milligrammes d'acétate de testostérone dans les dix jours qui précèdent les règles. Celles-ci apparaissent quand même et la malade perd encore du poids.

Depuis son traitement, les troubles ont réapparu avec les règles, cependant la malade n'a pas encore perdu le bénéfice de sa reprise de poids.

OBS. 16. — Mme G..., 49 ans.

Est atteinte d'une tuberculose discrète, fibreuse des deux sommets. B.K. négatifs. Elle présente des règles très abondantes s'accompagnant de bouffées de chaleur.

En novembre (au milieu du cycle), elle reçoit 30 milligrammes d'acétate de testostérone en trois fois : aucun effet sur les règles.

Du 14 au 23 décembre : de nouveau trois injections de 10 milligrammes : les règles apparaissent dans les délais normaux, sans modifications.

Du 12 janvier au 7 février : même traitement, les règles réapparaissent avec 12 jours de retard, et ne durent qu'un seul jour.

Nous remarquons également que cette femme qui présentait normalement la légère hyperthermie prémenstruelle classique, marque actuellement une tendance nette à une *hypothermie* prémenstruelle.

Pendant le traitement, son poids s'est élevé de 1 kg. 400.

OBS. 17. — Mme D..., 42 ans.

Présente une lobite supérieure gauche très dense, excavée, et une infiltration micronodulaire à droite. B.K. positif.

Les règles sont encore régulières, mais douloureuses.

Depuis 4 ans elle souffre, en outre, de vertiges et de bouffées de chaleur intenses, qui atteignent leur paroxysme pendant les deux premières heures de la digestion.

Du 14 au 2 décembre (les règles étant survenues le 16 octobre) elle reçoit 100 milligrammes d'acétate de testostérone.

Les bouffées de chaleur s'atténuent considérablement. La malade a repris 2 kg.

En novembre, les règles ne réapparaissent pas; il ne se manifeste aucun signe de remplacement.

En décembre les troubles ménopausiques réapparaissent et sur la demande de la malade on lui administre 40 milligrammes d'hormone, à partir du 23 décembre. Les règles réapparaissent le 26 décembre pendant 3 jours, moins douloureuses et sans vertiges.

En janvier aucun traitement. Les règles surviennent à la date normale, avec leur cortège de troubles.

Gain de poids total : 3 kg.

OBS. 18. — Mme M..., 50 ans:

Présente une tuberculose pulmonaire bilatérale, peu évolutive, avec amaigrissement tenace.

Récemment ménopausée, elle se plaint de bouffées de chaleur et de vertiges.

A partir du 7 juillet, elle reçoit 10 milligrammes

d'acétate de testostérone, et un milligramme de folliculine, durant trois semaines de suite.

Le 28 août on constate une très importante amélioration des troubles. Le poids est resté stationnaire.

De septembre à octobre, reprise de poids de 3 kg.; la malade se fait sortante.

A cette série de malades, nous joignons l'observation d'une jeune fille atteinte d'un syndrome clinique classé par certains auteurs sous la rubrique : « *hyperfolliculisme* ».

OBS. 19. — Mlle D..., 17 ans.

Tuberculose du poumon gauche, traitée par pneumothorax, à peu près complètement symphysé, avec épanchement résiduel. B. K. négatif.

Elle présente d'autre part un cycle œstral très court. Les règles sont très rapprochées et abondantes.

Réglée le 7 novembre : elle reçoit 13 injections de 10 milligrammes.

Le 4 décembre seulement réapparition des règles.

Le 23 décembre, à nouveau réglée.

Le 7 janvier, à nouveau réglée.

On recommence le traitement à raison de 8 injections de 10 milligrammes; les règles ne surviennent que le 3 février.

Pendant le traitement, la malade a augmenté de 5 kg.

Ces cinq observations montrent déjà une série de faits importants :

1° L'action supposée « antagoniste » de l'hormone mâle vis-à-vis de la sécrétion ovarienne se manifeste de façon très variable et très irrégulière.

Il semble qu'il faille des *doses importantes et sans cesse renouvelées* pour obtenir une véritable aménorrhée, qui, chose curieuse, fut toujours, dans nos cas, une « aménorrhée passive ». Chez notre malade de l'observation 15, il nous a fallu, pour obtenir ce résultat, employer 100 milligrammes par mois d'acétate de testostérone. Sitôt le traitement suspendu ou même diminué, les règles réapparurent dans les délais normaux, entraînant les mêmes troubles.

Le temps d'administration dans l'intervalle du cycle menstruel est également très important. L'action inhibitrice ne se manifeste en effet (soit par une aménorrhée, soit par un retard important des règles suivantes), que si le traitement a été appliqué aussitôt après et même pendant les règles précédentes, c'est-à-dire pendant la période qui précède l'ovulation.

Nous avons essayé, à titre expérimental, d'injecter une dose massive de 30 milligrammes en une seule fois, à la date présumée de l'ovulation. Cette injection a été très bien tolérée, mais n'a eu aucun effet sur les règles suivantes.

De même, le traitement appliqué pendant la pério-

de qui précède immédiatement les règles ne les modifie pas.

Il semble donc que l'action dite inhibitrice de l'hormone mâle s'exerce au maximum pendant la période de maturation folliculaire.

Par contre, les signes « d'hyperfolliculisme » sont combattus avec un égal succès en intervenant au cours de la seconde phase du cycle menstruel. On obtient alors une diminution de l'abondance du flux menstruel, et une amélioration des troubles neuro-végétatifs et utérins.

Dans un article récent (6 mai 1939), publié dans la *Presse Médicale*, MM. M. CHIRAY et M. MOLLARD rapportent les résultats de leur expérimentation clinique sur l'emploi de la testostérone chez les femmes tuberculeuses. Ces auteurs admettent l'antagonisme systématique de l'hormone mâle et de la folliculine et font confiance aux procédés actuels de dosage de la folliculine chez la femme en dehors de l'état de grossesse ; ils en concluent que la plupart des accidents menstruels sont le fait de cette « hyperfolliculinémie ».

Néanmoins, le traitement de 10 malades par la testostérone a donné six résultats favorables en ce qui concerne la disparition ou la diminution des accidents congestifs prémenstruels ou menstruels.

Ces résultats concordent avec ceux que nous signa-

lons aujourd'hui et que nous avons rapportés à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 31 mars 1939.

2° Dans certains cas (observation 16), il semble que l'hormone mâle soit douée d'une certaine action sur les centres thermiques. Elle tend à *transformer en hypothermie la légère hyperthermie prémenstruelle physiologique*.

Cette action est donc comparable à celle de la folliculine.

L'ambo-sexualité des hormones génitales et leur étroite parenté chimique trouvent ici une nouvelle confirmation.

Cependant, l'hormone mâle est douée d'une action particulièrement active sur les centres thermiques. Chez deux de nos malades (obs. 23 et 24), à température désarticulée, les injections répétées de 10 milligrammes d'acétate de testostérone ont chaque fois été suivies d'une perturbation considérable de la courbe thermique : parfois poussée à 40°, parfois chute à 35°, chez une même malade.

3° Enfin, fait très remarquable : à la suite de leur traitement, toutes les malades ont présenté un *gain de poids rapide et important*.

C'est ce dernier fait qui nous a frappés et décidés à employer l'acétate de testostérone uniquement dans le but d'obtenir une augmentation de poids rapide.

Voici le détail de ces observations :

Obs. 20. — Mme Sp..., 35 ans.

Lobite supérieure droite excavée avec B. K. dans l'expectoration. Les règles sont normales, un peu prolongées. Le poids est désespérément stationnaire et résiste à toutes les thérapeutiques d'usage : sérum glucosé, insuline, etc... On lui injecte alors en 10 fois 100 milligrammes d'acétate de testostérone. Les règles suivantes apparaissent normalement. La malade a pris 700 grammes et accuse une sensation de bien-être et une reprise de l'appétit.

Obs. 21. — Mme B..., 45 ans.

Ménopausée. Présente une tuberculose fibreuse droite. Les tentatives de tuberculinothérapie déclenchent une poussée évolutive caractéristique avec un amaigrissement qui se précipite. Elle ne supporte pas les sels d'or et de 40 kg. 200, elle tombe à 36 kg. 800.

Nous lui injectons alors 100 milligrammes d'acétate de testostérone. Elle gagne 2 kg. 400, elle se maintient jusqu'à présent à ce poids sans traitement.

Obs. 22. — Mme Ric..., 49 ans.

Ménopausée depuis 8 mois. Présente une alvéolite des deux tiers supérieurs des poumons. B. K. négatifs.

Le poids étant stationnaire on lui injecte 100 milligrammes d'acétate de testostérone.

De 41 kg. 500 au départ, elle passe à 44 kg. 200.

Obs. 23. — Mme Ch..., 34 ans.

Infiltration pommelée bilatérale, peu évolutive. B. K. positifs. Elle est en outre enceinte de 5 mois.

En juillet, elle reçoit dix injections de 10 milligrammes.

En août, même dose de produit.

Le traitement est bien supporté. Cependant la malade accuse quelques contractions utérines.

La courbe de poids est normale, ainsi que celle de la température.

Accouchement normal d'une fillette, qui pèse un poids moyen. Aucunes suites de couches pathologiques. A sa rentrée à Brévannes, elle est toujours apyrétique, et l'examen radiologique montre des lésions stationnaires. Elle pèse alors 52 kg. 200.

Reprise de traitement : 10 injections de 10 milligrammes.

Pendant la série elle a son retour de couches, et ne présente aucun symptôme pathologique. Reste apyrétique. Poids de 54 kg. L'homogénéisation des crachats est négative. L'index lympho-monocytaire que nous avons suivi régulièrement, après avoir été fortement inversé, est maintenant supérieur à l'unité.

OBS. 24. — Mme Gué..., 34 ans.

Infiltration massive et évolutive du poumon gauche. De plus elle est atteinte de polynévrite alcoolique. La température est oscillante. Les règles sont normales. On tente un pneumothorax extra-pleural médical qui échoue. L'amaigrissement s'accroissant, du 30 novembre au 12 décembre, elle reçoit 700 milligrammes d'acétate de testostérone, et gagne 3 kg. 300; en même temps la température semble amorcer sa stabilisation à ce moment.

Le mois suivant les règles surviennent à la date normale.

OBS. 25. — Mme Gal..., 31 ans.

Tuberculose discrète, unilatérale, gauche, pneumothorax gauche.

La température largement oscillante à 39° n'est pas modifiée par ce traitement. Elle arrive à Brévannes, très maigre, aménorrhéique, fébrile.

Hémoculture négative. On décide de laisser se détendre légèrement le pneumothorax. La malade reprend alors 1 kg. 700; les règles réapparaissent spontanément; mais la température reste toujours largement oscillante.

On essaie alors d'injecter du Proluton à doses importantes : 4 injections de 5 milligrammes à 8 jours d'intervalle. Effet nul sur la courbe de température, mais on détermine une nouvelle aménorrhée de un mois. Les règles réapparaissent au début d'août, retardées de 15 jours; puis le 3 septembre et le 5 octobre, suivies d'une accentuation des clochers thermiques.

Le 15 octobre : commencement de la série de 10 injections de 10 milligrammes d'acétate de testostérone. Les règles sont retardées de 10 jours, mais la diminution de la température s'amorce à ce moment, et semble-t-il, pendant les dix jours qui précèdent les règles. Les dix jours qui les suivent on reprend le traitement : les règles apparaissent à la date prévue. Les oscillations de température tendent vers un aspect plus normal.

En décembre : 30 milligrammes; l'amélioration se continue, les règles apparaissent le 22.

En janvier : aucun traitement; amélioration persistante. Augmentation de poids de 6 kg., depuis le traitement. Sensation de bien-être, la coloration bronzée de sa peau a disparu.

De ces dernières observations, il ressort nettement que l'hormone mâle, indépendamment de son action strictement sexuelle, *semble intervenir également sur le métabolisme général*. Elle détermine dans tous les cas une certaine *euphorie*, avec reprise très nette de l'appétit, suivie d'une reprise de poids toujours importante. A condition toutefois que le traitement ait été entrepris sur des malades encore capables de réaction.

Ce phénomène a été observé chez des enfants par MM. LESNÉ, CL. LAUNAY et R. ROGÉ. Ces auteurs, qui se félicitaient du résultat ainsi obtenu dans les retards du développement, reconnaissent cependant qu'il allait à l'encontre de leurs désirs dans les syndromes adiposo-génitaux.

On aurait pu penser que cette action ne serait sensible que chez des sujets jeunes. Elle se manifeste aussi sur des adultes sains, ainsi que l'ont montré MM. GROS, LAROCHE et OURY ou sur des tuberculeux, ainsi que le prouvent nos observations.

CONCLUSIONS

En résumé, nous croyons que les meilleurs résultats, dans le traitement des dysménorrhées des tuberculeuses, sont obtenus par l'emploi de la folliculine.

Le corps jaune, ses extraits injectables et hormones, semblent d'une utilisation plus limitée et devoir être réservés au seul traitement des ménorrhagies chez les tuberculeuses.

Les hormones gonadotropes, d'origine hypophysaire ou sérique, incapables de réduire les aménorrhées actives, n'agissent que d'une façon très inconstante sur les dysménorrhées, provoquent souvent des troubles pénibles, et semblent retentir défavorablement, dans bien des cas, sur l'évolution de la tuberculose elle-même. Ces hormones ne méritent donc pas d'être utilisées d'une façon courante chez les tuberculeuses.

L'hormone mâle (acétate de testostérone) nous a

amenés à faire, chez les femmes tuberculeuses, les deux séries de constatations suivantes :

a) L'action sur les glandes génitales est variable dans ses effets selon le mode d'administration et la quantité injectée.

Elle agit parfois comme antagoniste de la folliculine et peut même, dans certaines conditions, arriver à produire une « aménorrhée passive ».

b) Cet antagonisme, très relatif, est loin d'être retrouvé dans tous les cas. En particulier, l'action du testostérone sur les réactions thermiques des femmes tuberculeuses au cours des poussées menstruelles, doit être rapprochée des résultats obtenus par la folliculine. Il s'agit d'un phénomène d'ambo-sexualité, lié vraisemblablement à l'étroite parenté chimique des deux hormones.

c) Le testostérone, enfin, joue un rôle important dans la nutrition générale des femmes tuberculeuses, chez lesquelles il détermine une amélioration très nette de l'état général avec reprise très marquée de la courbe de poids.

Ces tentatives de traitement de la poussée menstruelle des tuberculeuses sont certes fort incomplètes.

Il est très probable, comme le Docteur COULAUD le montra, que le corps thyroïde joue un très grand rôle dans le déclenchement de ces poussées. Les rap-

ports avec les fonctions génitales de la femme sont bien admises, sinon bien connues.

Elles laissent pourtant espérer la possibilité d'une aide efficace au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire chez la femme.

Vu,
Le Doyen :
TIFFENEAU.

Vu,
Le Président de Thèse :
LENORMANT.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADDESSI (Giuseppe). — Influence des hormones de la grossesse sur la tuberculose pulmonaire. *Amer. Ostetr.*, t. LIII, 1931, pp. 1289-1382.
- ARON (Max). — Rapport : Histologie et physiologie de l'ovaire. *Congrès de gynécologie*, 1934.
- AZERAD. — L'hormone sexuelle mâle. *Progrès Méd.*, 20 mars 1937.
- BEZANÇON (F.). — La période menstruelle chez les tuberculeuses. *Bulletin médical*, 22 octobre 1913.
- BOURGEOIS (Pierre) et BOQUET-JESENSKY (M.). — Influence des hormones sexuelles et de la castration sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye. *C.R. Soc. Biol.*, t. CXXII, 23 mai 1936, p. 369.
- BOURGEOIS (Pierre) et BOQUET-JESENSKY (M.). — Influence comparée de la castration et des injections de folliculine d'hormone mâle ou d'hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse sur la tuberculose expérimentale du cobaye. *C.R. Soc. Biol.*, t. CXXVIII, 9 juillet 1938, p. 983.

- BOURGEOIS (Pierre) et BOQUET-JESENSKY (M.). — L'emploi de l'hormone mâle (testostérone) chez les femmes tuberculeuses. *Soc. Méd. des Hôp.*, n° 12, 10 avril 1939, p. 625.
- BUISSON. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire de la femme par la roentgencastration ovarienne. *2^e Congrès Intern. de Radiologie*, 24-31 juillet 1931.
- BURNAND (R.). — La poussée cachectisante de la cinquantaine chez les tuberculeux fibreux ou chroniques. *Ann. de Méd.*, oct. 1928.
- BUSONY. — Pubertät, Gravidität, Climax und Tuberkulose. *Zent. für Tub.*, Bd XXIII, S. 269.
- CAUSSIMON. — *Thèse Bordeaux*, 1925.
- CAUSSIMON et LEURET (E.). — *Revue de la Tuberculose*, t. VI, n° 6, décembre 1925.
- E. COULAUD. — Opothérapie ovarienne et goître. *Ann. de Médecine*, 1921.
- Opothérapie thyroïdienne et tuberculose. *Ann. de Médecine*, 1921.
- Cuti-réaction et opothérapie ovarienne. *Méd. des Hôp.*, 1922.
- *Thèse*, 1922.
- COURCOUX (A.) et LABESSE (P.). — Fréquence de la tuberculose pulmonaire sénile. *Revue de la Tuberculose*, 1921, n° 3.
- DECOURT (J.) et GUILLAIN (P.). — Vitamines et glandes endocrines. *Gaz. Méd. de France*, t. LXV, n° 9, 1^{er} mai 1938, p. 475.

- DREYFUS (Gilbert). — De l'insuffisance ovarienne à l'hyperfolliculine. *Monde Médical*, 15 mai 1937, p. 676.
- FRANK. . . *Tuberkulose erkrankung und weiblicher Organism.* *Med. Klin.*, Berlin, 1920, t. XVI, p. 1073.
- GALUP — Le retentissement des affections des voies respiratoires inf. sur l'appareil génital de la femme. *Fahrester üb Geb. u. Gyn.*, 1914, S. 84.
- GENNES (L. de) et ROGÉ (R.). — L'hormone mâle. Indications thérapeutiques et résultats. *Gaz. Méd. de France*, t. XLIV, n° 16, 15 octobre 1937, p. 821.
- GHINSBERG. — *Thèse Paris*, 1932.
- GRANZOW. — Die Wechselbeziehungen zwischen der Tuberkuloseerkrankung und den Generationsvorgängen im weiblichen Organismus. Berlin, 1930.
- GUILLEMIN. — De la castration ovarienne radiothérapique pour certaines formes de tuberculose pulmonaire. *Revue médicale de la Suisse Romande*, n° 7, juillet 1919.
- HOLLOS. — Origine tuberculeuse des troubles menstruels. *Gazette des Hôpitaux*, octobre 1912.
- Les hormones féminines en thérapeutique.* — Les enquêtes de la « Vie Médicale », n° 6, 25 mars 1936, p. 253; n° 7, 10 avril 1936, p. 295.
- HUET et SOBEL. — Castration roentgénienne tempo-

- raire au cours de la tuberculose. *Soc. de Radiol. de France*, n° 216-219, 1935.
- HURVER. — *Arch. f. Gynaëk*, 1928, n° 133-424.
- KISCH. — La vida sexual en la mujer. *Edic. Esp.*, Madrid, 1915.
- LABESSE (P.). — La tuberculose pulmonaire sénile. *Thèse Paris*, 1921.
- LACOMME. — *Thèse Paris*, 1926.
- LAROCHE (Guy). — Nos connaissances actuelles sur l'hormone mâle. *Bull. Soc. Thérap.*, n° 8, 9 oct 1937, p. 213.
- LESNÉ (E.), LAUNAY (Cl.) et ROGÉ (R.). — De l'influence de l'hormone mâle sur le développement et la croissance. Rapport *Journées Médicales de Paris, Internationales*, juillet 1937.
- MARAÑON. — *Age critique*. Alcan, 1934.
- MAZER et GOLDSTEIN. — *Clinical Endocrinologie of the Female*. Philadelphie, 1932.
- MOCQUOT (P.) et MORICARD (R.). — Action de l'hormone mâle (acétate de testostérone) dans les troubles de la castration chez la femme. *Bull. Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie*, n° 10, décembre 1936.
- PIERRE-BOURGEOIS, Mmes BOQUET-JESENSKY et Denise PIERRE-BOURGEOIS. — Etude expérimentale et thérapeutique de l'action des hormones génitales sur les accidents menstruels des tuberculeuses. *Revue de la Tuberculose*, juillet 1939.

- POMMIER. — La tuberculose chez la femme. *Thèse Paris*, 1919.
- RIVOIRE. — *Acquisitions nouvelles de l'endocrinologie*. Masson, 1935.
- ROUFFIAT. — *Thèse Paris*, 1920 : Menstruation et tuberculose.
- ROGÉ (R.). — Diagnostic et traitement des troubles gynécologiques d'origine endocrinienne. *Gaz. Méd. de France*, 1^{er} juin 1937, p. 543; 1^{er} juillet 1937, p. 661.
- RUZICKA (L.). — Les hormones sexuelles mâles. *Chimie et Industrie*, vol. 34, n° 6, décembre 1935, p. 1263.
- SABOURIN. — Les exutoires tuberculeux du poumon. *Revue de Médecine*, 1903, p. 211.
- SALMON. — Rôle du facteur endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre. *Presse Médicale*, n° 65, 15 août 1934, p. 1289.
- SCHOKAERT. — Les hormones sexuelles femelles : physiologie et clinique. *Revue Médicale de Louvain*, n° 18, 19, etc., 1933.
- VIOLET. — Etude clinique de l'insuffisance ovarienne. *3^e Congrès français de Gynécologie*.
- WEILLER. — *Thèse*, 1936.
- ZONDEK. — *Klin. Woch.*, 1930, 9, p. 393; *Zeitsch. Geb.*, 1929, 82, p. 559.

